Aus der Neurologischen Universitäts-Klinik Hamburg
Direktor: Prof. Dr. Pette

Untersuchungen über Art, Sitz, Häufigkeit und Prognose der intrakraniellen Geschwülste

DISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Hansischen Universität Hamburg

vorgelegt von
HELMUT HOMEYER
aus Lüneburg

Hamburg 1939

Berichterstatter: Prof. Dr. Pette

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Hansischen Universität Hamburg

Dissertationsdruck: A. Preilipper, Hamburg 11, Admiralitätstraße 16

Die Klinik, Therapie und Prognose der intrakraniellen Geschwülste hat ausgehend von den Forschungen von *Cushing* und *Bailey* durch das Studium der biologischen Eigenschaften derselben (Art des blastomatösen Prozesses, Wachstumstendenz, Lokalisation) in den letzten Jahren eine sichere Grundlage erhalten. Besonders schwierig gestaltete sich die Erforschung der Tumoren des Nervenstützgewebes, der Gliome, während hinsichtlich des pathologisch-anatomischen Charakters der übrigen Geschwulstarten von Anfang an klare Anschauungen bestanden. Ausgehend von der Cohnheimschen Theorie der Geschwulstentstehung aus versprengten Keimen haben *Cushing* und *Bailey* die Gliome nach den im Entwicklungsgang des Zentralnervensystems auftretenden Zellformen eingeteilt und so ein morphologisch klares Einteilungsprinzip geschaffen, dessen klinische Brauchbarkeit hinsichtlich der Frage der Operabilität und Prognose heute allgemein anerkannt ist. Alle späteren Autoren haben sich diesem Einteilungsprinzip aus morphologischen und praktisch-klinischen Gründen angeschlossen, wobei sie es zum Teil etwas vereinfachten *(Tönnis)*. Aufgabe der in der Zeit von 1935 bis 1937 vorliegenden Untersuchung ist es, das an der Neurologischen Universitäts-Klinik Hamburg zur Beobachtung gekommene Krankengut im Hinblick auf das von den amerikanischen Autoren eingeführte Prinzip zu untersuchen.

Für die histologische Einteilung der intrakraniellen Geschwülste wurde das vereinfachte Schema nach *Tönnis* benutzt. Zunächst sei die Häufigkeit der einzelnen Tumorarten in unserem Krankengut zahlenmäßig aufgeführt.

1. Gliome und verwandte Tumoren

Astrocytome	11 = 6,5%
Sog. Astrocytoma cerebellare	4 = 2,3%
Glioblastome	50 = 31,1%
Medulloblastome	6 = 3,5%
Spongioblastome	3 = 2,2%
Oligodendrogliome	— = —%
Ependymome	4 = 2,3%
Pinealome	— = —%
	78 = 47,9%

2. Übrige Tumoren

Hypophysenadenome	11 = 5,5%
Meningiome	26 = 15,5%
Angioblastome (Lindau)	1 = 0,6%
Neurinome	8 = 4,6%
Craniopharyngiome	8 = 4,6%
Angiome und Aneurysma	2 = 2 %
Epidermoide (Cholesteatome)	1 = 0,6%
Sonstige und unklassifizierte Tumoren (Teratome, Dermoide, Metastasen usw.)	30 = 17,9%
	87 = 52,1%

Bei Durchsicht des Gesamtmaterials bis 1939 erhöht sich die Gesamtzahl der zur Beobachtung gekommenen Hirntumoren auf 277 Fälle. Die relative Häufigkeit ändert sich dadurch nicht bis auf die Glioblastome, die jetzt mit 20,5% vertreten sind. Das neue Material aus der Zeit von 1937 bis 1939 wird unter anderen Gesichtspunkten zusammenfassend dargestellt.

Es zeigt sich, daß einzelne seltene Tumorarten hier nicht zur Beobachtung gelangten.

Im folgenden soll für die einzelnen Tumorarten Manifestationsalter, Lokalisation und Prognose dargestellt werden.

1. Die Gliome

Bei 40 bis 50% aller Kranken mit Hirntumoren handelt es sich um Gliome. Bei 2023 Fällen *Cushings* lagen 862 = 42,6%, bei 1206 Fällen *Tönnis* 582 = 48,4% Gliome vor. Wir fanden einen Häufigkeitswert von der gleichen Größenordnung, nämlich 47,9%.

Das weitaus häufigste aller Gliome ist das Glioblastoma multiforme. Es macht bei *Cushing* mit 208 Fällen 10% des Gesamtkrankengutes aus, 24,1% aller Gliome. *Tönnis* gibt die Häufigkeit mit 16,8% aller Tumoren und 34,7% aller Gliome an. Bei uns beträgt die Zahl der Glioblastome 50 = 31,1% des Gesamtkrankengutes und 60% aller Gliome. Der Grund für diese Häufung von Glioblastomen in dem angegebenen Zeitraum ist nicht klar erkennbar. In unserem heutigen Gesamtmaterial entspricht die Häufigkeitsziffer der von *Cushing* und *Tönnis*.

Die Glioblastome wachsen rasch und infiltrierend. Sie sind daher ausgesprochen bösartig. Der Krankheitsverlauf erstreckt sich im allgemeinen nur über wenige Monate bei nicht operierten Patienten vom Zeitraum des Auftretens der ersten Erscheinungen an. *Bailey* nimmt eine durchschnittliche Dauer von 12 Monaten, *Olivecrona* von 6,2 Monaten an. Nach unseren Erfahrungen beträgt sie bei nicht operierten Patienten etwa drei Monate, wobei zu erwähnen ist, daß durch die operativ-diagnostischen Maßnahmen sehr häufig eine Beschleunigung des Ablaufes eingetreten ist.

Die Prognose dieses bösartigen Tumors ist also äußerst schlecht. Er ist wegen seines schrankenlosen Wachstums radikal nicht mit Erfolg angehbar. Nur kurz soll erwähnt werden, daß es bei günstigem Sitz z. B. im Pol des Stirn- oder Schläfenhirns in seltenen Fällen gelang, durch Resektion eines großen Teiles der betreffenden Hemisphäre tatsächlich eine Dauerheilung zu erzielen.

Hinsichtlich der Altersverteilung fanden wir ähnliche Verhältnisse wie *Bailey*. Ein gehäuftes Vorkommen des Glioblastoms findet sich zwischen dem 30. und 60. Lebensjahre. Ihren Gipfel erreicht die Kurve der Altersverteilung zwischen dem 50. und 60. Jahre.

Das Glioblastom ist ein Tumor der Hemisphäre und der Stammganglien. Im Kleinhirn wurde es bisher noch nicht beobachtet. Ähnlich wie *Bailey, Hoff* und *Schönbauer* fanden wir, daß die linke Hemisphäre bevorzugt befallen war.

Die Häufigkeit des Astrocytoms beträgt bei *Cushing* 255 = 7,9% des Gesamtmaterials, bei *Tönnis* 136 = 11,3%. Dabei ist hervorzuheben, daß *Cushing* auch das sog. Astrocytoma cerebellare mit in die Zahl ein-

geschlossen hat. Wir beobachteten das Astrocytom (ohne das Kleinhirnastrocytom) in 11 = 6,5% der Fälle. Obwohl das Astrocytom histologisch eine gutartige Geschwulst ist, bleibt die Prognose ungewiß, da es eine besondere Neigung hat, maligne zu entarten. Der Krankheitsverlauf ist protrahiert. So gibt *Bailey* z. B. einen Zeitraum von über fünf Jahren an. Bei nicht operierten Kranken betrug in unserem Beobachtungsmaterial die Krankheitsdauer zwischen neun Monaten und zehn Jahren.

Das Astrocytom bevorzugt das mittlere Lebensalter. Die meisten Erkrankungen finden sich zwischen dem 30. und 40. Lebensjahre.

Der Lieblingssitz des Astrocytoms sind die Großhirnhemisphären. Während *Bailey* keinen genauen Lokalisationsort angibt, bezeichnet *Gagel* den Frontallappen als Praedilektionsort. Von unseren Astrocytomen fanden sich sieben im Marklager der rechten Hemisphäre.

Nach Lokalisation (Mittellinie des Kleinhirns), histologischen Kennzeichen und Wachstums- bzw. Entartungstendenz muß das Astrocytoma cerebellare von dem Hemisphärenastrocytom scharf getrennt werden. Es gilt als das gutartigste aller Gliome. Die Häufigkeit bei *Tönnis* beträgt 50 = 4% des Gesamtkrankengutes. Wir beobachteten im ganzen 4 = 2,3%. Da das Kleinhirnastrocytom sich häufig mit einer festen Bindegewebskapsel gegen das umgebende Hirngewebe abgrenzt, läßt es sich operativ recht oft erfolgreich entfernen. So überlebte ein Patient *Cushings* die Operation 26 Jahre. Nach unseren Erfahrungen schwankt die Entwicklungsdauer des nicht operierten Tumors zwischen zwei Monaten (Tod durch Atemlähmung) und zwei Jahren.

Bei der Altersverteilung läßt sich sagen, daß es sich um eine Geschwulst des jugendlichen Alters handelt. *Tönnis* gibt den Gipfel der Alterskurve zwischen dem 5. und 15 Jahre an. Bei unseren Patienten war einer 6 Jahre, zwei weitere 15 und der vierte 27 Jahre alt.

Über das Spongioblastom kann nur wenig gesagt werden, da sich in dem hiesigen Krankengut insgesamt nur drei Fälle = 2,2% des Gesamtkrankengutes fanden. Bei *Cushing* beträgt die Zahl 32 = 1,8% und bei *Tönnis* 11 = 0,9%. Es handelt sich beim Spongioblastom um eine histologisch gutartige Geschwulst, deren Entwicklungsdauer verhältnismäßig langsam ist. So beträgt sie nach *Baileys* Erfahrungen etwa vier Jahre, bei unseren Fällen etwa zwei Jahre. Die drei männlichen Patienten waren 22, 40 und 45 Jahre alt. *Bailey* faßt das Spongioblastom als eine Geschwulst des Kindesalters auf. Als bevorzugten Lokalisationsort können wir die Mittellinie des Hirnstammes bezeichnen *(Tönnis, Foerster* und *Gagel).*

Das bösartige Medulloblastom fand *Cushing* in 86 = 4,2% und *Tönnis* in 55 = 4,6% ihrer Fälle. In der hiesigen Klinik konnten sechs Fälle = 3,5% des Gesamtkrankengutes beobachtet werden. Das Medulloblastom erscheint makroskopisch von seiner Umgebung scharf abgegrenzt. Mikroskopisch erkennt man aber, daß es infiltrierend in die Umgebung fortwächst, besonders entlang den Gefäßen. Auffallend ist auch die Neigung des Medulloblastoms, durch Zellverschleppung auf dem Liquorwege an anderen Stellen des Gehirns und Rückenmarks Metastasen zu bilden. Tumorzellen können im Liquor nachweisbar sein.

Die Prognose ist schlecht, da die Geschwulst wegen der ungünstigen

Lage im vierten Ventrikel frühzeitig zu einer Verlegung der Liquorpassage führt, die den gefürchteten Hydrocephalus internus occlusus mit allen seinen Folgeerscheinungen hervorruft *(Pette)*. Die Entwicklungsdauer wird von allen Autoren sehr kurz angegeben. Bei unseren Kranken betrug sie durchschnittlich vier bis sechs Monate.

Hinsichtlich der Altersverteilung läßt sich sagen, daß es sich beim Medulloblastom um eine Geschwulst handelt, welche ausschließlich das Kindesalter befällt. *Bailey* beobachtete die meisten Fälle zwischen dem 10. und 17. Lebensjahre. In der Statistik von *Tönnis* erreicht die Alterskurve ihren Gipfel im 8. bis 12. Lebensjahre. Die meisten unserer Fälle erkrankten um das 10. Lebensjahr.

Wir beobachteten insgesamt vier Ependymome = 2,3% des Gesamtkrankengutes. *Cushing* hat in seinem Material 25 Fälle = 1,2%, *Tönnis* 58 = 4,8%. Histologisch handelt es sich um eine gutartige Geschwulst, die sich gegen das umgebende Hirngewebe scharf absetzt. Der Tumor wächst langsam *(Bailey, Tönnis)*.

Der häufigste Sitz des Tumors ist nach den allgemeinen Erfahrungen, denen sich auch unsere anschließen, der Boden des vierten Ventrikels. Dadurch wird die Prognose ungünstig. Für die Geschwülste des vierten Ventrikels hat *Bailey* eine Lebensdauer nach der Operation von durchschnittlich 26 Monaten errechnet. Von unseren Patienten wurden drei durch eine Operation gebessert. Der Eingriff liegt jetzt im Durchschnitt etwa zwei Jahre zurück.

In bezug auf die Altersverteilung unterscheidet *Tönnis* zwei Formen. Die Ependymome der Großhirnhemisphäre bevorzugen das jugendliche Alter, während diejenigen in der Gegend des vierten Ventrikels hauptsächlich im zweiten bis vierten Lebensjahrzent vorkommen. Unsere Patienten waren 19 bis 21 Jahre alt, nur einer stand erst im 10. Lebensjahre. Bei allen vier Fällen handelte es sich um Tumoren des vierten Ventrikels. Hemisphärenependymome gelangten nicht zur Beobachtung.

Zusammenfassend läßt sich über die Gliome feststellen, daß das maligne Glioblastoma multiforme erst in späteren Lebensjahren auftritt. Das prognostisch teilweise günstigere Hemisphärenastrocytom bevorzugt das mittlere Lebensalter im Gegensatz zu dem gutartigsten Gliom, dem sog. Astrocytoma cerebellare, welches eine ausgesprochene Geschwulst des Jugendalters ist. Auch das bösartige Medulloblastom tritt nur in diesem Alter auf. Das Ependymom ist eine relativ gutartige Geschwulst des jugendlichen Alters um das 20. Lebensjahr herum.

Abschließend sei über die Geschlechtsverteilung der Gliome gesagt, daß nach unseren Erfahrungen doppelt so viel männliche wie weibliche Individuen erkrankten.

2. Übrige Tumoren

Im Rahmen dieser Arbeit sollen nur die Meningiome, Neurinome, Hypophysenadenome und Craniopharyngiome besprochen werden.

Die Meningiome nehmen ihren Ausgang von den Hirnhäuten. Ihre Häufigkeit beträgt in *Cushings* Material 271 = 13,4%, bei *Tönnis* 207 = 17,1%. Die Zahl unserer Fälle beträgt 26 das sind 15,5% des Gesamtmaterials. Die Zahlen stimmen also weitgehend überein.

Histologisch unterscheidet *Weber* drei Formen, den Inseltyp, den fibroblastischen Typ und den Mischtyp. Eine derartige Unterteilung führen *Cushing* und *Bailey* nicht durch. Auch an der hiesigen Klinik wurden sie unter dem Sammelbegriff des Endothelioms zusammengefaßt. Kennzeichnend für das Meningiom ist sein überaus langsames, verdrängendes Wachstum, wie es von allen Autoren angegeben wird. Nach unseren Erfahrungen beträgt die Entwicklungsdauer seit dem Auftreten der ersten klinischen Erscheinungen durchschnittlich drei bis vier Jahre. Die tatsächliche Entwicklung ist natürlich viel länger. Ganz langsam, das Gehirn von außen her komprimierend, wächst dieser Tumor, so daß er klinisch erst sehr spät in Erscheinung tritt. Dafür spricht auch die Erfahrung, daß man bei Sektionen mittelgroße Meningiome schon oft als „Nebenbefund" gesehen hat, die nie klinische Erscheinungen gemacht haben. Eine Operation ist immer angezeigt, da sich alle Erscheinungen vollkommen zurückbilden können, solange durch Druck oder Kreislaufstörungen noch keine sekundären Hirnschädigungen eingetreten sind.

Nach der Statistik von *Bailey* erreicht die Alterskurve ihren Gipfel zwischen dem 40. und 50. Lebensjahre. In dem Krankengut der hiesigen Klinik fanden sich die meisten Meningiome zwischen dem 30. und 40. Lebensjahre. In den folgenden Lebensabschnitten nahm die Zahl der Erkrankungsfälle ab, wurde aber zwischen dem 50. und 60. Lebensjahre wieder größer.

Als Hauptlokalisationsort bezeichnet *Bailey* die parasagittale Zentralregion in der Nähe der großen venösen Sinus. In unserem Erkrankungsgut fanden sich Meningiome an den verschiedensten Stellen, eine größere Anzahl am Keilbeinflügel. Das Verhältnis von weiblichen zu männlichen Kranken mit Meningiomen ist ungefähr 3 : 1.

Die nächste Geschwulstart, die besprochen werden soll, ist das Hypophysenadenom. Die Zahl beläuft sich bei *Cushing* auf 360 = 17,8% und bei *Tönnis* auf 46 = 3,9%. In unserem Krankengut fanden sich im ganzen 11 = 6,5%. Diese Unterschiede in der Häufigkeit im Gesamtkrankengut erklären sich dadurch, daß *Cushing* als Spezialist für Hypophysentumoren besonders viele zugewiesen erhielt. Histologisch unterscheidet *Bailey* Adenome, die aus chromophilen Zellen bestehen (48%) und solche, die aus chromophoben Elementen aufgebaut sind (52%). Die Entwicklungsdauer ist die längste aller überhaupt im Gehirn vorkommenden Geschwülste. Sie erstreckt sich immer über eine Reihe von Jahren. Bei uns waren es durchschnittlich etwa sechs Jahre.

Prognostisch sind die Hypophysenadenome günstig zu beurteilen, vor allem hinsichtlich der Erscheinungen von seiten des Opticus, die meistens die unmittelbare bzw. absolute Indikation zum operativen Eingriff geben.

Die meisten Erkrankungen beobachtete *Bailey* zwischen dem 30. und 40. Lebensjahre. Der früheste Erkrankungsfall wurde nach dem zehnten Jahre beobachtet. *Tönnis* fand die meisten Hypophysenadenome im dritten Lebensjahrzehnt. Bei uns war der jüngste Patient neun Jahre alt. Die meisten Adenome fanden sich in unserem Krankengut zwischen dem 30. und 40. Lebensjahre. Wir beobachteten etwa doppelt soviel weibliche wie männliche Kranke.

Ähnlich lokalisiert wie die vorige Geschwulst ist das Craniopharyngiom. Die Häufigkeit der Fälle beträgt bei *Cushing* 92 = 4,5% des Gesamtmaterials und bei *Tönnis* 29 = 2,4%. Bei uns sind es acht Fälle = 4,6%. Der Tumor nimmt seinen Ursprung aus Epithelnestern des Hypophysenganges (*Rathke*sche Tasche) und ist fast immer cystisch. Die Entwicklungsdauer ist nicht so langsam wie beim Hypophysenadenom. Nach den Erfahrungen der hiesigen Klinik betrug sie durchschnittlich zwei bis vier Jahre.

Prognostisch werden die Craniopharyngiome von einigen Autoren relativ günstig beurteilt, da ein operativer Eingriff (Punktion der Cyste) recht häufig erfolgreich ist, wenigstens vorübergehend. Dieses war auch bei fünf von unseren Patienten der Fall. Die Operation liegt jetzt durchschnittlich etwa dreieinhalb Jahre zurück.

Bailey fand die meisten Craniopharyngiome zwischen dem 10. und 20. Lebensjahre. *Tönnis* bezeichnet gleichfalls diesen Tumor als eine Geschwulst des zweiten Lebensjahrzehnts. Bei kurvenmäßiger Aufzeichnung fand sich in Übereinstimmung mit *Bailey* auch bei uns der Gipfel zwischen dem 10. und 20. Lebensjahrzehnt. Später nimmt die Zahl der Erkrankung ziemlich gleichmäßig ab. Das Craniopharyngiom tritt genau ein Jahrzehnt früher auf als das Hypophysenadenom, mit dem es klinisch manche Ähnlichkeit hat. Wir beobachteten doppelt soviel männliche wie weibliche Kranke.

Die letzte Geschwulstart, die besprochen werden soll, ist das Neurinom. *Cushing* beobachtete 176 Fälle, das sind 8,7% des Gesamtkrankengutes, *Tönnis* 79 = 6,6% des Gesamtkrankenmaterials. Unter unserem Krankengut fanden sich acht Fälle = 4,6%. Von allen Neurinomen ist das des N. acusticus wohl das häufigste. Es ist eine histologisch gutartige Geschwulst und nimmt seinen Ausgang in der Regel vom vestibulären Anteil des achten Hirnnerven. Die Entwicklung wird allgemein als langsam angegeben, sie belief sich bei unseren Patienten von den ersten klinischen Erscheinungen an im Durchschnitt auf etwa ein bis zwei Jahre. Wie *Bailey* fanden wir eine Häufung der Erkrankungsfälle zwischen dem 45. und 50. Lebensjahre.

Die rechte und linke Seite werden gleich oft befallen. Beide Geschlechter erkranken gleichmäßig.

Das Ziel der Tumorforschung ist, aus dem gesamten klinischen Bild nach Verlauf, Erkrankungsalter und Sitz der Geschwulst einen Schluß auf den vermutlichen histologischen Charakter zu ziehen und damit die Prognose und Therapie zu bestimmen. Die Richtlinien dazu gab das Studium der „Biologie der einzelnen Tumorarten" nach histologischem Charakter, Lokalisation und Wachstumstendenz, wie es durch *Cushing* und *Bailey* so erfolgreich begonnen wurde und sich als richtungsweisend behauptet hat. Ein Beitrag zu diesen Fragen soll die vorliegende Arbeit auf Grund der Erfahrungen eines bestimmten Zeitabschnittes der Neurochirurgischen Abteilung der Neurologischen Universitäts-Klinik Hamburg liefern. Die Ergebnisse der amerikanischen Autoren sowie diejenigen von *Tönnis* konnten weitgehend bestätigt werden.

LITERATUR

Bailey: Die Hirngeschwülste. Stuttgart, Ferd. Enke, 1936.

Cushing: Intrakranielle Tumoren. Berlin, Julius Springer, 1935.

Gagel: Über Hirngeschwülste. Z. Neur. u. Psych., Bd. 161, S. 69.

Hoff und *Schönbauer:* Die Hirngeschwülste. Urban & Schwarzenberg, 1937.

Pette: Klinik der Hirngeschwülste. Z. Neur. u. Psych., Bd. 161, S. 8.

Tönnis: Über Hirngeschwülste. Z. Neur. u. Psych., Bd. 161, S. 114.

Zülch: Die Hirngeschwülste des Jugendalters. Z. Neur. u. Psych., Bd. 161, S. 183.

— Über die Pathologie der Gliome. Fortschr. d. Neur. u. Psych., 1939, H. 3, S. 121.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548128_0028

LEBENSLAUF

Am 30. 8. 1914 wurde ich in Lüneburg geboren. Im Jahre 1933 bestand ich die Reifeprüfung am Gymnasium in Lüneburg. Im Sommersemester 1933 begann ich mein medizinisches Studium an der Universität Marburg. Das Staatsexamen bestand ich im Frühjahr 1939 an der Universität Hamburg. Zur Zeit leiste ich mein praktisches Jahr an der Neurologischen Universitätsklinik Hamburg-Eppendorf ab.

Helmut Homeyer

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Pette für die Überlassung des Themas zu danken und für sein freundliches Interesse am Fortgang der Arbeit.